

**Untersuchungen
über die
thromboembolischen Komplikationen
an der geburtshilflichen Abteilung der
Universitäts-Frauenklinik Erlangen
in den Jahren 1950—1959**

von

Gerda Strümpel
aus Stendal

1961

Erlangen - Nürnberg

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. R. D y r o f f

Untersuchungen über die thromboembolischen Komplikationen
an der geburtshilflichen Abteilung der Universitäts-Frauen-
klinik Erlangen in den Jahren 1950 - 1959.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Gerda S t r ü m p e l
aus Stendal

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. G. H e g e m a n n

Referent: Priv.-Doz. Dr. E. S t r o b e l

Korreferent: Prof. Dr. R. D y r o f f

Tag der mündlichen Prüfung: 28.9 61.

In Dankbarkeit meinem Vater gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548813_0074

Das Thromboembolieproblem fand während der letzten 15 Jahre eine starke Beachtung. Im gleichen Zeitraum kam es an den meisten großen Kliniken zu nicht unerheblichen Umgestaltungen des gesamten Anaesthesieverfahrens, einschließlich der Schock- und Kreislaufbehandlung, des Blutersatzes, der Infektionsbekämpfung, der Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen und damit auch zu einer gewissen Umstellung der gynäkologischen Operationsindikationsstellung.

Besonders im Hinblick auf die hervorragende zusammenfassende Bearbeitung des gesamten Komplexes der thromboembolischen Erkrankungen im Koller'schen Handbuchkapitel scheint es uns zweckmäßig, auch unsere diesbezüglichen geburtshilflichen Beobachtungen auszuwerten und damit einer vergleichbaren Betrachtungsweise zugänglich zu machen.

Das Thromboemboliegeschehen hat in der Geburtshilfe allerdings eine wesentlich geringere Bedeutung als in der Gynäkologie, obwohl Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett eine Reihe von Veränderungen mit sich bringen, die an sich schon eine Disposition der Wöchnerinnen zur Thromboembolie bedingen (R e i s t).

Sehr anschaulich ist in dieser Hinsicht ein von K o l l e r angegebenes Schema. In diesem erkennt man die Sonderstellung der Wöchnerin, bei welcher eine Anzahl sogenannter primärer ätiologischer Faktoren von vorneherein vorhanden sind. Man versteht darunter nach der Formulierung von R e i s t die morphologischen, physikalischen und strukturellen Veränderungen des Wöchnerinnenblutes einerseits (Hyperthrombozytämie, größere Agglutinabilität der Thrombozyten, relative Globulin-Fibrinogenzunahme, erhöhte Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit, vermehrte Resorption von Albumosen, Aminosäuren, Fettsäuren, bakteriellen Eiweißen und Toxinen) mit veränderten Blut- und Endothelbeziehungen auf der einen und die postpartalen Blutstromverlangsamungen auf der anderen Seite.

Trotzdem treten thromboembolische Erkrankungen relativ selten in Zusammenhang mit der Gestation auf. Dies führt zu der Folgerung, daß für die Auslösung des Thromboemboliegeschehens auch noch andere Faktoren geltend gemacht werden müssen, die von K o l l e r und Mitarbeiter u.a. als sekundäre ätiologische Faktoren aufgefaßt werden. Letztere, bedingt aus den somatischen und umweltbedingten Voraussetzungen und Umständen (R e i s t) haben nur zum Teil etwas mit der Gestation zu tun. Sie sind, wie aus dem K o l l e r ' schen Schema hervorgeht, zu suchen auf dem Kreislaufgebiet (Herzfehler, Myocardschäden, Anaemien, Blutdruckveränderungen und Varizen), bei schweren körperlichen und seelischen Erschöpfungszuständen, infektiösen Erkrankungen und Fieberzuständen, Gewebstraumen (Exsudaten, Nekrosen), Schwangerschaftstoxikosen, Leber- und Nierenveränderungen, weiterhin bei dispositionellen Momenten sowie bei Einflüssen infolge operativer Eingriffe (R e i s t).

Die Anfänge der Thromboseforschung gehen auf das 17. und 18. Jahrhundert zurück und sind mit den Namen H a r v e y , D a v i s u.a. verknüpft. Während man vor 60 Jahren, zur Zeit von A. S c h m i d t und M o r a w i t z , nur 4 Gerinnungsfaktoren kannte, sind heute bereits 13 Plasma- und 11 Thrombozytenfaktoren bekannt. Außerdem wurden neue Erkenntnisse über verschiedene plasmatische Hemmsubstanzen und über das fibrinolytische System gewonnen, die zum Teil als Inhibitoren der gerinnungsfördernden Faktoren den Ablauf der Blutgerinnung komplizieren.

Das noch heute vollgültige Grundgerüst der Blutgerinnungstheorie geht auf M o r a w i t z (1905) zurück, der auf Grund der Ergebnisse von A. S c h m i d t über die Prothrombin-Thrombinaktivierung sowie der Arbeiten besonders von A r t h u s und P a g é s sowie von H a m m e r s t e n sein sogenanntes "klassisches" Blutgerinnungsschema entwickelte.

Klassisches Gerinnungsschema nach M o r a w i t z :

Thrombokinese Calcium

1. Phase : Prothrombin _____ Thrombin

Thrombin

2. Phase : Fibrinogen _____ Fibrin

Darnach entsteht aus Prothrombin durch Einwirkung von Thrombokinese und Calcium aktives Thrombin. Thrombin wirkt daher als echtes Ferment auf Fibrinogen ein und bewirkt dessen Übergang in festes Fibrin.

Vergleicht man mit diesem einfachen klassischen Gerinnungsschema die heute bekannten Gerinnungsfaktoren mit der ihnen wahrscheinlich zukommenden Rolle beim Gerinnungsablauf, so erkannte man, daß die alte klassische Theorie von M o r a w i t z im wesentlichen heute noch Gültigkeit besitzt (J o r p e s , H e i n r i c h u. a.).

Hinzugekommen ist lediglich eine Reihe von Faktoren, die in die Vorphase der Gerinnung eingreifen, um auf die Thrombokinese zu wirken. Ausgehend von den 4 Blutgerinnungsfaktoren des klassischen Gerinnungsschemas wurden die neu entdeckten Faktoren fortlaufend weiter numeriert. Wir kennen heute die Faktoren I bis XIII. Sie wurden vorwiegend durch die Analyse von haemorrhagischen Diathesen entdeckt, bei denen in der Regel nur jeweils einer der 13 Faktoren fehlt oder vermindert ist (F. K o l l e r).

Die Vorgänge, die zur Aktivierung der Thrombokinese führen, sind weitaus komplizierter als ursprünglich angenommen wurde. Der wesentliche Bestandteil der modernen Blutgerinnungslehre liegt in der scharfen Trennung zwischen Gewebs- und Blutthrombokinese, woher die Forschung über die Bildung der letztgenannten besonders weit vorgedrungen ist.

Der Ablauf der einzelnen Gerinnungsphasen erfolgt nach der heute allgemein gültigen Ansicht derart, daß sämtliche Reaktionen sich fast gleichzeitig abspielen, da die Entstehung einer geringen Menge des Reaktionsproduktes der vorangehenden Phase bereits auf den Ablauf der folgenden einwirkt. Nach Q u i c k kann man hier mit Recht von einer Kettenreaktion sprechen (H e i n r i c h).

Nach der heutigen Auffassung besteht physiologischerweise ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Gerinnungsvorgängen und gerinnungshemmenden Prozessen (L ü s c h e r , A s t r u p u.a.). Dennoch findet auch unter normalen Verhältnissen in beschränktem Rahmen dauernd eine gewisse Gerinnung statt, die für die normale Funktion und die Abdichtung des Gefäßendothels von Bedeutung ist (C o p l e y , R o o s u.a.).

Der Sinn dieses außerordentlich komplizierten Geschehens wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß das Blut einerseits innerhalb des Gefäßsystems flüssig bleibt, andererseits aber bei Unterbrechung der Kontinuität des Gefäßsystems befähigt sein muß, durch sorgfältige Gerinnung den Defekt an dieser Stelle zu verschließen, um eine Blutung zu verhindern.

Die Beschränkung des Gerinnungsvorganges auf den Ort der Verletzung erklärt die vielfachen Sicherungssysteme und die große Labilität der einzelnen Gerinnungsfaktoren (H e i n r i c h).

Die Physiologie des Blutgerinnungsablaufes ist im einzelnen von jenen Faktoren, die mehr oder weniger alle für die spontane Blutstillung oder aber das Zustandekommen von Thrombosen eine Rolle spielen, im Prinzip nicht zu trennen. Die Blutgerinnung selbst ist sehr wahrscheinlich sowohl für die spontane Blutstillung als auch für die Entstehung von Thrombosen von geringerer Bedeutung als der Thrombozytenapparat

oder auch das Gefäßsystem (J ü r g e n s und B e l l e r).

Im Hinblick auf unsere nachfolgenden Untersuchungen erscheint es notwendig, kurz auf die Pathogenese der thromboembolischen Erkrankungen einzugehen.

In der Pathogenese der Thrombose und Embolie spielt die Blutgerinnung zwar eine wichtige, aber nicht allein ausschlaggebende Rolle (F. K o l l e r). So ist seit langem bekannt, daß bei der Entstehung der Thrombose vor allem 3 Faktoren von Bedeutung sind:

- 1) Die Gerinnungsvorgänge (V i r c h o w)
- 2) Die Strömungsverhältnisse (A s c h o f f)
- 3) Die Gefäßwand (R i b b e r t)

L u b a r s c h stellte diese 3 Faktoren gleichberechtigt nebeneinander. Es wird allgemein angenommen, daß keiner der 3 Faktoren imstande ist, eine Thrombose auszulösen. So dürfte ein Faktor in einem Fall mehr in den Vordergrund treten und im anderen nicht so ausschlaggebend sein (D e u t s c h , M a t i s und K n o r r).

Die zahlreichen Vorgänge, welche beim Zustandekommen thromboembolischer Erkrankungen beteiligt sind, stellen ein so komplexes Geschehen dar, daß eine Bewertung einzelner Gesichtspunkte nur teilweise möglich ist.

So ist schon seit langem bekannt, daß das thromboembolische Geschehen weitgehend von der geographischen und meteorologischen Lage des Ortes und von verschiedenen anderen Faktoren wie Rasse, Lebensweise, Konstitution und Alter abhängig ist.

Die Thromboemboliefrequenz soll in Indien (B o n n e), im Orient (B u r h a n e d d i n , F a l l s c h e e r -

Z ü r c h e r.) und in Japan (M a t s u o k a) sehr niedrig sein. Als besondere Ursache wird außer der anderen Konstitution und Lebensweise die Sonnenkonstante angeführt. Unter den Naturvölkern ist die Thromboembolie ein sehr seltenes Bild. Europäer sollen aber in den Tropen genauso häufig wie im eigenen Land an Thrombosen erkranken.

Die Bedeutung der meteorologischen Einflüsse darf nicht überschätzt werden. Embolien zeigen jedoch einen statistisch gesicherten Zusammenhang mit dem Durchzug von Okklusionsfronten. Gewittertage haben keinen Einfluß auf die Auslösung von Embolien. Die Bedeutung der solaren Aktivität (Sonnenflecken) auf die Thrombosebereitschaft ist noch nicht völlig geklärt (D a u b e r t).

Die Ernährung wird als wesentlicher Faktor der thromboembolischen Komplikationen angesehen. In den Mangeljahren der letzten beiden Weltkriege sank die Thromboembolienmorbidity parallel mit dem Krankheitsrückgang von Coronarsklerose, Hypertonie, Gallenblasenleiden und Diabetes ab. K e y s bestätigte 1958 den hyperkoagulatorischen Effekt von Fettmahlzeiten durch eine Verkürzung der Vollblut- und Plasmagerinnungszeit nach Zusatz einer inkompletten Thrombokinese. Eine erhöhte Thromboembolie-Gefahr durch intravenöse Injektionen ist nur gegeben, wenn das Gefäßendothel bereits vorgeschädigt und das Gerinnungspotential des Blutes erhöht ist. Obwohl Penicillin-Gaben die Blutgerinnung nicht beeinflussen, stellte E i n o l a 1954 in zwei Untersuchungsserien fest, daß postoperative Penicillingaben thromboembolische Komplikationen hervorrufen und hält deshalb eine Kombination mit Antikoagulantien für sehr günstig.

Beim thromboembolischen Geschehen sind neben der Mortalität die Spätfolgen von besonderer Bedeutung. Je nach der Ausdehnung des Thrombus kann es zu einer teilweisen oder totalen Verlegung des Venenlumens mit nachfolgender Rekanalisation kommen. Die rekanalisierte Vene ist aber ein funktionell zer-

störtes Gebilde, ohne Venenklappen und ohne Elastizität. Die total thrombosierte Vene kann meistens durch Hypertrophie von Kollateralen vollwertig ersetzt werden. Die rekanalisierte Vene bleibt insuffizient. Es kommt zur Rückstauung des Blutes in die Peripherie mit nachfolgenden Ödemen und zur Ausbildung von Varizen. Alle venösen Zirkulationsstörungen ziehen reflektorisch eine spastische Verengung der Arterien und Arteriolen nach sich. Es kommt zu Hautentzündungen, Ulcera cruris, Muskel- und Hautatrophien. Dieses Krankheitsbild ist progredient, therapeutisch schwer zu beeinflussen und hat im Hinblick auf die Arbeitsfähigkeit des Patienten eine besondere soziale Bedeutung.

Auf die zahlreichen Methoden, die für die Diagnostik der thromboembolischen Erkrankungen angegeben wurden, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Die Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen kann mit allgemeinen (internen, diätetischen und physikalischen) Maßnahmen oder mit Hilfe der Antithrombotika durchgeführt werden.

In der Praxis hat sich gezeigt, daß keine Methode allein, sondern nur die sinnvolle Kombination der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten eine weitgehende Sicherheit gegenüber thromboembolischen Komplikationen bietet (H.H. S c h m i d , M a t i s , M o r g e r u.a.).

Im Rahmen der allgemeinen Maßnahmen werden krankengymnastische Übungen, Massagen und Frühaufstehen von der Mehrzahl der Autoren anerkannt. Man versucht damit, einer Verlangsamung der Blutströmung entgegenzuwirken. Dem gleichen Zweck dient das Hochlagern der Beine und die medikamentöse Unterstützung der Herz- und Kreislauffunktion (H.H. S c h m i d , Z o l l i k o f e r , F e t z e r u.a.).

Mit einem elastischen Kompressionsverband nach F i s c h e r kann neben der Verhütung und Beseitigung einer venösen Stase und Ödembildung unter Umständen eine direkte Beschleunigung des venösen Rückflusses erreicht und die Lösung von Thrombenteilen und damit evtl. eine Embolie verhütet werden (K r e u z e r , M a t i s u.a.).

Seit Einführung der Antikoagulantientherapie spielt die chirurgische Thromboembolie-Behandlung (Venenligatur, Gefäßresektion, Thrombektomie und Embolektomie) nur noch eine untergeordnete Rolle.

Wenn man sich die drei für das thromboembolische Geschehen so wichtigen Faktoren (Blutgerinnung, Blutzirkulation und Gefäßwand) vergegenwärtigt, so wird man leicht erkennen, daß weder die konservative noch die chirurgische Behandlung ursächlich in diese Vorgänge eingreift.

Die aktiven konservativen Maßnahmen (Massagen, Frühaufstehen usw.) können im akuten Stadium tiefer Beinvenenthrombosen nicht und therapeutische Verbände nur bedingt angewandt werden, so daß der medikamentösen Behandlung mit Antithrombotika heute eine größere Bedeutung zukommt (M a t i s und K n o r r u.a.).

Antithrombotika nennt man Stoffe, die auf Gefäß und Gefäßinhalt so einzuwirken vermögen, daß intravasal entstandene Thromben zum Wachstumsstillstand und evtl. zur Rückbildung gebracht werden, bzw. bei prophylaktischer Anwendung eine Thromboseentstehung erschwert oder unmöglich ist.

Diese Substanzen werden zweckmäßigerweise in Antithrombotika 1. und 2. Ordnung eingeteilt. Erstere beeinflussen direkt

oder indirekt die wichtigen Blutfermente und Blutzellelemente.

Als Antithrombotika 1. Ordnung gelten die Antikoagulantien.

Mit ihrer Hilfe ist es grundsätzlich möglich,

- 1) die gerinnungsfördernden Faktoren zu reduzieren oder
- 2) die gerinnungshemmenden Faktoren zu vermehren bzw. zu aktivieren.

Zur ersten Gruppe gehören das Dicumarol mit seinen Analogen, die Indandione und Seltenen Erden, zur zweiten die Heparine und Heparinoide.

Auf den Wirkungsmechanismus der verschiedenen Antikoagulantien soll hier nicht näher eingegangen werden.

Heparine (Liquemin, Thrombophob ad injektionen u.a.) werden aus Organen gewonnen, sind also natürliche, körpereigene Produkte, Heparin wird in den basophilen Granula der Mastzellen der Leber gebildet und gespeichert (M a t i s und K n o r r).

Synthetische Produkte mit Heparinwirkung werden als Heparinoide bezeichnet. Es handelt sich um Zelluloseschwefelsäureester, die sich hinsichtlich ihrer klinischen Wirksamkeit und Toxizität unterscheiden.

Bekannte derartige Präparate sind u.a. Thrombozid, Paritol, Treburon, Thrombostop und Dextransulfat. Bewährt hat sich in der Praxis wohl nur das erstere (M a t i s und K n o r r).

Die einzelnen Dicumarolanalogen (Tromexan, Marcumar, Sintrom u.a.) unterscheiden sich unter anderem in ihrer Latenzzeit, Toxizität und hinsichtlich ihrer Aktivität, d.h. der molaren Konzentration, die für eine bestimmte Wirkung erforderlich ist (M a t i s und K n o r r).

Ähnlich wie die Dicumarole wirken die Indandione.

In dieser Gruppe ist das Phenylindandion besonders bekannt.

Auf die gerinnungshemmenden Eigenschaften der Seltenen Erden (Thrombodium, Heladym u.a.) wurde schon vor 40 Jahren aufmerksam gemacht. Ihre Toxizität war relativ hoch. Sie wirken direkt auf das im Blut kreisende Prothrombin ohne Zwischenschaltung der Leber.

Ferner wurde von mehreren Autoren (H a c k e t h a l , E n g e l s c h a l k u.a.) Magnesium als Antikoagulant angegeben. E g g e l i n g und W i l l e konnten jedoch keinen nennenswerten Einfluß von Magnesium auf die Blutgerinnung nachweisen.

Eine Antikoagulantienanwendung ist bekanntlich kontraindiziert bei Blutgerinnungsstörungen, Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz und erheblicher Hypertonie (S o e r g e l u.a.). Außerdem sind Cumarine in der Schwangerschaft streng kontraindiziert, da diese Substanzen auf den Feten übergehen können und Totgeburten mit Haemorrhagien in großer Zahl beschrieben wurden (K n a k e und V i l m a r , K r a u s u.a.).

Auch bei Beachtung der Gegenindikationen sind im Rahmen der Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen mit Antikoagulantien Blutungen nie ganz zu vermeiden, aber in der Regel gut zu beherrschen und nur in Ausnahmefällen wirklich gefährlich.

In die Gruppe der Antithrombotika 2. Ordnung werden nach einem Vorschlag von M a t i s solche Pharmaka eingeordnet, deren Blutgerinnung hemmende Wirkung als Grundlage für eine Therapie zu schwach ist oder überhaupt fehlt, von denen jedoch eine günstige Beeinflussung des Thrombosegeschehens angenommen wird. Diese Substanzen sollen und können die Antikoagulantien nicht ersetzen, sondern unter Umständen zweck-

mäßig in den Behandlungsplan eingebaut werden.

Hierzu zählen:

- 1) Die Gruppe der gefäßabdichtenden Pharmaka
(Roßkastanienextrakte, Präparate mit Vitamin-P-Wirkung u.a.).
- 2) Die Gruppe der antikoagulantienhaltigen Salben.
- 3) Phenylbutazon.
- 4) p-Hydroxyphenyl-Butazon.
- 5) Panthesin-Hydergin u.a.

Für die Anwendung von Antikoagulantien zur Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen sind laufende Kontrolluntersuchungen der Blutgerinnung unumgänglich. In den letzten 15 Jahren hat man zahlreiche Verfahren entwickelt, um eine optimale Anwendung der Antikoagulantien zu gewährleisten.

Es sollen hier nur einige wesentliche diesbezügliche Untersuchungsmethoden aufgeführt werden.

Die Prothrombin-Zeitbestimmung (sog. Q u i c k ' s c h e Methode) mit ihren zahlreichen Modifikationen ist weit verbreitet.

Die Zeit, die bei Zugabe von Calciumionen und Thrombokinese zum Oxalatplasma für eine Gerinnungsbildung notwendig ist, nennt man die Prothrombinzeit (K n ü c h e l).

Diese Methode allein reicht jedoch zur Kontrolle der Blutgerinnung bei der Anwendung von Antikoagulantien meist nicht aus.

Hier ist besonders auf jene sog. komplexen Untersuchungsmethoden wie Thrombelastographie, Recalcifizierungszeit, Heparintoleranztest u.a. hinzuweisen.

Durch die von H a r t e r t angegebene Methode der Thrombelastographie wird die Gesamtgerinnung des Blutes unter möglichst physiologischen Bedingungen bei gleichzeitiger Registrierung der Elastizität und Retraktion des Fibringerinnsels in vitro bestimmt. Fotokymographisch wird dabei die Kohärenz der Fibrinmoleküle aufgezeichnet (K n ü c h e l).

Die Recalcifizierungszeit wurde zuerst von L e e und V i n c e n t angegeben. Zu gleichen Mengen von Oxalatplasma aqua dest. gibt man die gleiche Menge von CaCl_2 -Lösung. Die Zeit von der Zugabe bis zum ersten Fibrinfaden, der an einer Platinöse hängen bleibt, ist die Recalcifizierungszeit (K n ü c h e l).

S o u l i e r und L e B o l l o c h entwickelten den Heparintoleranztest. Es wird dabei die Recalcifizierungszeit des Oxalatplasmas in Gegenwart von 0,3, 0,7 und 1 E Heparin pro 0,5 ccm Plasma bestimmt.

Prophylaktisch und therapeutisch ist optimal eine Verlängerung der Prothrombinzeit anzustreben, die zwischen 15-30 % des Quick-Wertes liegt (U e b e l h a r t). In der Therapie hat es sich gezeigt, daß häufig eine Kombination von Heparin und Dicumarol am günstigsten ist. Mit Heparin gelangt man schnell ins Wirkungsmaximum. Gleichzeitig wird Sintrom verabreicht, dessen Wirkung nicht so rasch einsetzt, dafür aber bei längerer Anwendung für den Patienten unschädlicher ist (M e i x n e r).

Um die Frage der generellen oder gezielten Prophylaxe mit Antikoagulantien wurde häufig diskutiert. Generelle Vorbeugung heißt, daß jede Patientin prophylaktisch mit Antikoagulantien versorgt wird. Dies läßt sich aus wirtschaftlichen und personellen Erwägungen in den meisten Kliniken nicht durchführen. In diesem Zusammenhang muß bedacht werden, daß die Antikoagulantiengebe, wenn auch reversibel, die Leber schädigt. Dies würde bei genereller Prophylaxe jedem Patienten zugemutet (M a t i s und K n o r r , N i e d n e r und J ä g e r).

Man findet daher heute die gezielte Antikoagulantien-Prophylaxe weitverbreitet, auf Grund klinischer Gesichtspunkte (wie Alter, Konstitution, Adipositas, Grundkrankheit, Art des Eingriffes, Varizen, Thromboembolie-Anamnese usw.) werden die Patienten prophylaktisch behandelt. Es ist verständlich, daß dies nicht der sicherste Weg ist, aber auch die generelle Prophylaxe kann keine Sicherheit vor Thrombose und Embolie für sich verbuchen. So sind auch heute noch beide Methoden nicht ganz befriedigend (F e t z e r u.a.).

Bei der Anwendung von Antikoagulantien sind während der Schwangerschaft und im Wochenbett besondere Gesichtspunkte zu berücksichtigen.

Die Gefahren einer Antikoagulantientherapie während der Schwangerschaft bestehen in einer toxischen Schädigung der Frucht und in uterinen Blutungen. R u n g e und H a r t e r t haben auf Grund ausgedehnter Versuche festgestellt, daß mit einer Schädigung des Kindes bei Heparinverabreichung an die Mutter zu keiner Zeit der Schwangerschaft gerechnet werden muß. Kurz vor der Austreibung des Foeten soll die Heparinwirkung des Protaminsulfats unterbrochen und am 2. - 4. Wochenbettstag wieder mit der Therapie begonnen werden. Vor der Anwendung von Dicumarolen während der Schwangerschaft (S o e r g e l) wird wegen der Gefahr von Leber-

schäden bei Mutter und Kind gewarnt. Totgeburten mit Haemorrhagien sind beschrieben worden (K n a k e und V i l m a r u.a.). Aufgrund zahlreicher Mitteilungen konnten bei gestillten Kindern, deren Mütter mit Dicumarol behandelt wurden, keine Schädigungen beobachtet werden (v. K a u l l a , R e i s t , B i r c h e r und K a u f m a n n u.a.).

Die Menge des zirkulierenden Blutes nimmt während der Schwangerschaft um 20 bis 30 % zu. Durch diese Tatsache und durch hormonale Einflüsse (Progesteron, Östrogen) wird eine Tonusherabsetzung der Gefäßmuskulatur und eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität bedingt, die die venöse Stauung in der unteren Körperhälfte mit Ausbildung von Varizen und Ödemen als einen wesentlichen thromboemboliebegünstigenden Faktor nach sich zieht.

Über die einzelnen Koagulationsfaktoren kann zusammenfassend gesagt werden: Am Ende der Gravidität und zu Beginn des Puerperiums sind in höchstem Maße jene Bedingungen gegeben, welche Thrombozytenagglutination, Thrombozytenzerfall und damit das Freisetzen von koagulationsfördernden Faktoren aus den Thrombozyten, besonders der Thrombokinasefaktoren hervorrufen. - Eine gewisse Ausschwemmung von Thrombokinasesubstanz aus der thrombokinasereichen Plazenta, den Eihäuten und Fruchtwasser erfolgt wahrscheinlich schon bei normalen und besonders bei langdauernden und komplizierten Entbindungen. Die Mengen von Prothrombin und die Prothrombinakzeleration sind möglicherweise erhöht; Thrombokinasenaktivatoren kommen in bedeutend gesteigerten Konzentrationen vor, und schließlich kommt es zu einer sukzessiven Erhöhung des Fibrinogenspiegels während der Gravidität (Z i l l i a c u s).

Außerdem wurde festgestellt, daß auch die Konzentration der fibrinolytischen und fibrinogenolytischen Enzyme in Uterus,

Plazenta, Eihäuten und Fruchtwasser während der Schwangerschaft zunehmen und eine gewisse Regulation der Blutgerinnung gewährleisten (C i u l l a). Die mit fortschreitender Gravidität sich steigernde Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrozyten ist als eine Vermehrung der grobmolekularen Bestandteile im Blut aufzufassen (Z i l l i a c u s). Diese Erythrozytenaggregation wurde noch gesteigert, wenn ein mechanisches oder infektiöses Trauma dazukommt. Im allgemeinen macht sich am Ende der Schwangerschaft und unter der Geburt eine kontinuierliche Steigerung der Gerinnungstendenz bemerkbar, die 6 Stunden post partum einen Gipfelpunkt erreicht und die sich etwa am 6. Wochenbettstag wieder verliert. Ebenso wurde unter der Geburt eine kurzfristige Steigerung der Fibrinolyse um 15-25 % festgestellt, jedoch nicht bei allen Frauen (S c h w e n z e r).

Wir führten eine Reihe von Untersuchungen über die thromboembolischen Komplikationen in der Geburtshilfe durch, über deren Ergebnisse nachfolgend berichtet werden soll.

In der Zeit von 1950 bis 1959 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen insgesamt 10 839 Frauen entbunden. Sämtliche Geburtsjournale waren zunächst hinsichtlich der Häufigkeit und Art der thromboembolischen Erkrankungen (Thrombophlebitis, Thrombose und Embolie) zu sichten. In den nachfolgenden Zusammenstellungen werden alle diesbezüglichen Erkrankungen, sowohl oberflächliche thrombophlebitische Prozesse als auch die Phlebothrombosen (tiefer Beinvenen), die klinisch als solche diagnostizierbar waren, getrennt erfaßt. Bei der Auswertung der Embolien gingen wir nach den bekannten klinischen Symptomen, wie sie von N a e g e l i , M a t i s u.a. beschrieben wurden, vor. Nicht in jedem letal verlaufenden Fall wurde die klinische Diagnose durch die Obduktion bestätigt, da die Sektion in einer Reihe von Fällen verweigert wurde.

Bei unseren Untersuchungen versuchten wir ferner die Relation der thromboembolischen Komplikationen zu den verschiedenen geburtshilflichen Operationen, zur Frequenz der Spontan- und operativen Geburten, zur Anzahl der vorausgegangenen Geburten und zum Alter der Gebärenden darzustellen.

Außerdem wurde die Häufigkeitsverteilung der thromboembolischen Erkrankungen in den Tagen post partum bzw. post operationem sowie in den einzelnen Monaten des Jahres geprüft.

Die in einer Reihe von Tabellen und Abbildungen zusammengefaßten Ergebnisse wurden mit den diesbezüglichen Erfahrungsberichten anderer Kliniken verglichen.

In der Zeit von 1950 bis einschließlich 1959 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen insgesamt 10 839 Frauen entbunden. Dabei kamen 254 Thrombophlebitiden (= 2,34 %), 18 Thrombosen (= 0,17 %) und 16 Embolien (= 0,15 % zur Beobachtung.

6 Embolien (= 0,06 %) verliefen tödlich (Tab. 1).

Tab. 1:

Gesamtzahl der Geburten (1950 - 1959)	10 839
Davon:	
Thrombophlebitiden	254 = 2,34 %
Thrombosen	18 = 0,17 %
Embolien insgesamt	16 = 0,15 %
Davon tödliche Embolien	6 = 0,06 %

In diesem Zusammenhang sei auf die Zusammenstellung der mütterlichen Mortalität sowie der einzelnen Todesursachen bei 10 839 Geburten der Jahre von 1950 bis 1959 hingewiesen. Wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, kamen von 10 839 Wöchnerinnen 15 (= 0,132 %) ad exitum. Davon starben 6 Frauen an einer Embolie, 3 an den Folgen eines Kreislaufkollapses und je eine Wöchnerin an Mesenterialvenenthrombose, Eklampsie, Hirnödem nach Status epilepticus, subarachnoidaler Blutung, Atemstillstand und Tumorkachexie.

Die thromboembolischen Komplikationen stehen somit in der Mortalitätsstatistik mit 46,6 % an erster Stelle.

Tab. 2: Mütterliche Mortalität und Todesursachen bei insgesamt 10 839 Geburten in den Jahren 1950 bis 1959.

Todesursache	Anzahl der Wöchnerinnen	%	Diagnose durch	
			klin. Symptome	Obduktion
Embolie	6	40	3	3
Herz- und Kreisl.- Versagen	3	20	3	-
Mesenterialvenen- thrombose	1	6,6	-	1
Eklampsie	1	6,6	-	1
Hirnödem nach Status epilepticus	1	6,6	1	-
Subarachnoidale Blutung	1	6,6	-	1
Atemstillstand	1	6,6	1	-
Tumorkachexie	1	6,6	-	1
Gesamte Mortalität	15	0,132	8	7

In der Literatur wird die mütterliche Mortalität in den letzten 10 Jahren mit einer Größenordnung zwischen 0,08 % und 0,32 % angegeben (K o l l e r , H o s e m a n n , O b e r h ä u - s e r und N a p p u.a.).

In der Tabelle 3 wurden die Geburtenfrequenz und die absolute Häufigkeit der verschiedenen thromboembolischen Komplikationen in den einzelnen Jahren von 1950 bis 1959 aufgetragen.

Tab. 3: Geburtsfrequenz und Häufigkeit der verschiedenen thrombo-
embolischen Komplikationen in den einzelnen Jahren von
1950 bis 1959.

Jahre	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1950- 1959
Anzahl der Geburten	800	862	926	892	1034	1035	1172	1322	1416	1380	10839
Thrombo- phlebitiden	9	23	21	9	23	44	29	29	38	29	254
Thrombosen	-	1	2	-	1	2	4	4	4	-	18
Embolien insgesamt	-	-	1	-	1	1	2	3	7	1	16
Tödliche Embolien	-	-	-	-	-	-	1	-	5	-	6

Entsprechend der Tabelle 3 zeigt die Abbildung 1 eine graphische Darstellung der prozentualen Häufigkeitsverteilung sämtlicher thromboembolischer Komplikationen bei allen Wöchnerinnen von 1950 bis 1959.

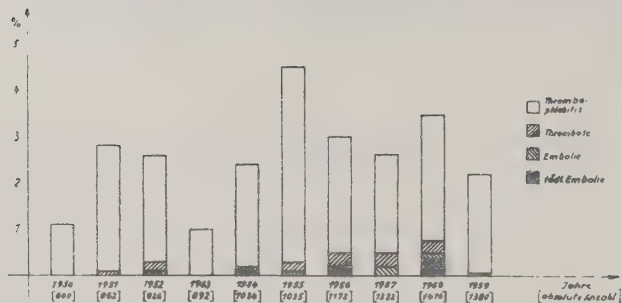


Abb. 1: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der verschiedenen thromboembolischen Komplikationen bei insgesamt 10 839 Wöchnerinnen in den Jahren von 1950 bis 1959.

Die Thromboemboliefrequenz ist bei Wöchnerinnen, wie bereits erwähnt, geringer als in der operativen Gynäkologie. In der Gravidität sind die Thrombosen noch viel seltener als bei Wöchnerinnen. Die Embolie unter der Geburt ist ein extrem seltenes Ereignis (Th. K o l l e r).

K o l l e r und S t a l l w o r t h y berechneten im Durchschnitt eine Embolie auf 30 000 Geburten. Für die Universitäts-Frauenklinik Basel ergab sich allerdings mit 4 tödlichen Embolien auf 31 691 Geburten mit 0,013 % eine wesentlich höhere Frequenz.

S t a l l w o r t h y und S c h o l t e n räumen den postpartalen reinen Thrombosen zahlenmäßig eine Mittelstellung zwischen den konservativ und den operativ behandelten gynä-

kologischen Fällen ein. Auch H o s e m a n n bestätigt die große Seltenheit der Embolien in der Geburtshilfe. Nach seiner Ansicht treten sie nur nach sehr schwierigen Operationen und bei nephropathischen Müttern auf.

In der von N i e d n e r und J ä g e r zusammengestellten Statistik berichten 17 verschiedene Autoren über die Thrombosefrequenz von insgesamt mehr als 247 000 Wöchnerinnen. Dabei bewegt sich die prozentuale Häufigkeit der Thrombosen im Wochenbett von 0,16 % (P a n c o t) über 0,87 % (S c h ü b e r t und U h l m a n n , Hamburg), 1,35 % (H a u p t , Jena) und 1,4 % (K o l l e r , Zürich) bis zu 1,9 % (B i r c h e r und K a u f m a n n , St. Gallen).

In einer anderen diesbezüglichen Zusammenstellung verschiedener Kliniken von S c h w a r z und T r o m m e r wird die prozentuale Häufigkeit der Thrombosen in der Geburtshilfe mit 0,75 % (Hamburg), 1,2 % (Leipzig), 1,4 % (Zürich), 1,41 % (Helsinki) und 1,73 % (Basel) angegeben.

Im Vergleich hierzu scheint die Thrombosefrequenz der Wöchnerinnen unserer Klinik mit 0,17 % (Tab. 1) sehr günstig.

Die Literaturangaben über die Emboliehäufigkeit im Wochenbett weichen teilweise erheblich voneinander ab. Dies dürfte unter anderem darauf zurückzuführen sein, daß einerseits leider ein großer Teil der Lungenembolien klinisch nicht richtig erkannt wird (B u c k w a r u.a.) und andererseits nicht in jedem letal verlaufenen Fall die klinische Diagnose durch die Obduktion bestätigt und somit die Forderungen von R u n g e und H a r t e r t sowie P a y r nicht erfüllt werden.

Die prozentuale Häufigkeit der Embolie im Wochenbett, bezogen auf alle Geburten, wird von T u r u n e n und V a r a (Helsinki) mit 0,012 %, von S c h w a r z und T r o m m e r (Leipzig) mit 0,08 % und von W i l b r a n d und W r a g e (Hamburg) und von W i m h ö f e r und N o l d

(Freiburg) mit je 0,14 % angegeben.

Die Embolienmorbidity unserer Wöchnerinnen mit 0,15 % (Tab. 1) entspricht etwa dem von den beiden letztgenannten Autoren veröffentlichten Prozentsatz.

Die Angaben der einzelnen Autoren (Zilliacus, Wilbrand und Wrage, Tapfer, Wimmerhöfer und Nold, Schwarz und Trommer u.a.) über die Embolienmortality im Wochenbett schwanken je nach der Größe des der statistischen Auswertung zugrundeliegenden Materials zwischen 0,0 % und 0,074 %.

Auf der geburtshilflichen Abteilung unserer Klinik traten im Zeitraum von 1950 bis 1959 bei 10 839 Geburten insgesamt 16 Embolien (= 0,15 %) auf. Davon verliefen 6 Embolien (= 0,06 %) tödlich (Tab. 1).

In weiteren Untersuchungen versuchten wir die Frage des Einflusses der operativen geburtshilflichen Eingriffe auf die Frequenz der thromboembolischen Komplikationen zu klären.

Nach der Ansicht von Kollner wächst die Thrombosegefährdung mit der Größe des operativen Eingriffes. Nach früheren Angaben dieses Autors ist die prozentuale Häufigkeit von Thrombose und Embolie nach vaginalen und operativen Geburten insgesamt fast dreimal, nach schweren Zangenoperationen vier- bis fünfmal und nach abdominalen Schnittentbindungen siebenmal so groß wie nach Spontangeburt.

Auch nach den Untersuchungen von Hosemann, Wilbrand und Wrage, Schubert und Uhlmann sowie Tapfer u.a. sind die operativ entbundenen im Vergleich zu den Wöchnerinnen nach Spontangeburt mehr gefährdet.

Die Ergebnisse unserer eigenen diesbezüglichen Untersuchungen sind in Tabelle 4 und Abbildung 2 dargestellt.

Tab. 4: Absolute und prozentuale Häufigkeit der einzelnen thrombo-
embolischen Komplikationen bei den verschiedenen geburts-
hilflichen Operationen in den Jahren von 1950 bis 1959.

	Anzahl (%)	Thrombo- phlebi- tiden (%)	Thrombo- sen (%)	Embolien (%)	Tödliche Embolien (%)
Spontangeburt	5356(49,4%)	120(2,2%)	3(0,05%)	3(0,05%)	-
Episiotomien, Damm- und Scheidenrisse	3658(33,8%)	65(1,8%)	5(0,1%)	2(0,06%)	1(0,03%)
Halbe und ganze Extraktion, man. Plaz.-Lösung	904(8,3%)	22(2,4%)	1(0,1%)	2(0,2%)	-
Forceps	533(4,9%)	13(2,4%)	3(0,6%)	4(0,8%)	2(0,4%)
Sectio caesarea	389(3,6%)	34(8,7%)	6(1,6%)	5(1,3%)	3(0,8%)
Gesamte Geburten	10 839	254(2,34%)	18(0,17%)	16(0,15%)	6(0,06%)

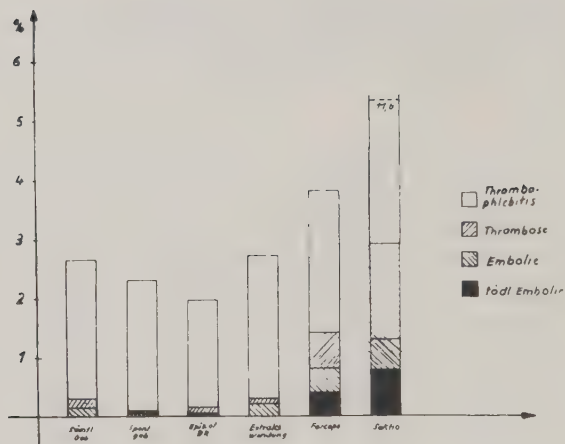


Abb. 2: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen thromboembolischen Komplikationen bei den verschiedenen geburtshilflichen Operationen im Zeitraum von 1950 bis 1959.

Wie aus der Tabelle 4 und Abbildung 2 hervorgeht, traten bei insgesamt 2,34 % aller Wöchnerinnen Thrombophlebitiden auf. Während dieser Prozentsatz bei den Spontangeburt und vaginalen geburtshilflichen Operationen nur geringgradig zwischen 1,8 % und 2,4 % schwankt, kamen bei den Wöchnerinnen nach Schnittentbindungen Thrombophlebitiden nahezu viermal so häufig (8,7 %) zur Beobachtung.

Thrombosen wurden nach Spontangeburt bei 0,05 % aller Wöchnerinnen festgestellt. Nach Episiotomie, Dammrissen, Extraktionen und manuellen Plazentalösungen trat eine zweifache, nach Zangenentbindungen die zwölfwache und nach Kaiserschnitten die 32-fache Thrombosehäufigkeit im Vergleich zu den Spontangeburt auf.

Auch die Häufigkeit der Embolien nimmt mit der Größe der geburtshilflichen Operationen deutlich zu. Nach Spontangeburt wurde in 0,05 %, nach abdominalen Schnittentbindungen dagegen in 1,3 % der Fälle eine Embolie beobachtet.

In den Abbildungen 3 und 4 wurde versucht, die Relation zwischen der Häufigkeit sämtlicher thromboembolischer Komplikationen und den Spontangeburt bzw. den verschiedenen geburtshilflichen Operationen der beiden Fünfjahresgruppen von 1950 bis 1954 und von 1955 bis 1959 sowie im Zeitraum von 1950 bis 1959 graphisch darzustellen.

Dabei zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Frequenz sämtlicher thromboembolischer Komplikationen von der Größe des geburtshilflichen operativen Eingriffes.

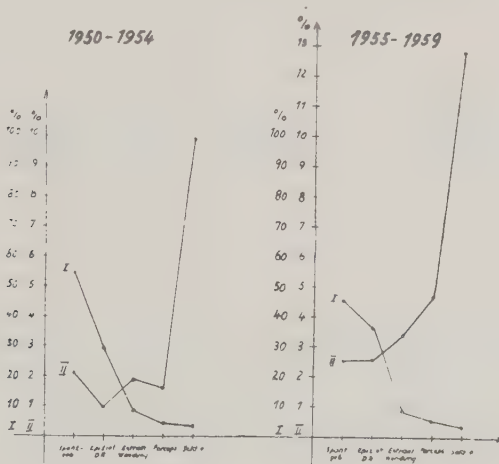


Abb. 3: Relation zwischen der Häufigkeit sämtlicher thromboembolischer Komplikationen (II) und den Spontangeburt bzw. den verschiedenen geburtshilflichen Operationen (I) in den beiden Fünfjahresgruppen von 1950 bis 1954 und von 1955 bis 1959.

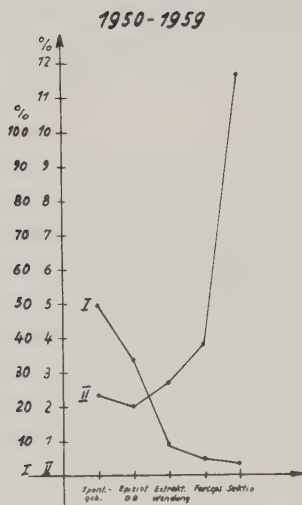


Abb. 4: Wie Abbildung 3 für den Zeitraum von 1950 bis 1959.
 (I = Spontangeburt bzw. verschiedene geburtshilfliche Operationen).
 (II = Prozentuale Häufigkeit sämtlicher thromboembolischer Komplikationen).

Der Einfluß des Lebensalters auf die Thromboseemboliefrequenz bei Wöchnerinnen wurde wiederholt untersucht. Nach K o l l e r steigt mit zunehmendem Alter die Neigung zur Thromboseentstehung und zur Mobilisation der Thromben und damit die tödliche Wirkung der Embolie.

S c h u b e r t und U h l m a n n sowie auch W i l - b r a n d und W r a g e zeigten am eigenen Material, daß die Thrombosefrequenz sich mit dem zunehmenden Alter vergrößert und daß diese Beobachtung auch für die Geburtshilfe zutrifft. In letzter Zeit hat sich auch S t a m m mit Nachdruck für

eine diesbezügliche Belastung durch das zunehmende Alter ausgesprochen.

Die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über die Altersverteilung der an den verschiedenen thromboembolischen Komplikationen erkrankten, insgesamt 10.839 Wöchnerinnen wurden in Tabelle 5 zusammengefaßt und in Abbildung 5 graphisch dargestellt. Dabei zeigt sich eine deutliche Häufigkeitszunahme von Thrombophlebitiden, Thrombosen und Embolien bei den über 31 Jahre alten Wöchnerinnen im Vergleich zur Gruppe der bis 30-jährigen Wöchnerinnen.

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der thromboembolischen Komplikationen in den verschiedenen Altersgruppen.

Altersgruppen	Absolute Anzahl	Thrombophlebitiden (%)	Thrombosen (%)	Embolien (%)	Tödliche Embolien (%)	Thromboembol. Kompl. insgesamt %
bis 20 J.	1337	5(0,4)	-	-	-	5(0,4)
21 - 25 J.	3223	32(1,0)	3(0,1)	-	-	35(1,1)
26 - 30 J.	3232	88(2,7)	4(0,1)	1(0,03)	1(0,03)	93(2,9)
31 J.u.ält.	3047	129(4,2)	11(0,4)	15(0,49)	5(0,16)	155(5,1)
Summe	10839	254(2,34)	18(0,17)	16(0,15)	6(0,06)	288(2,6)

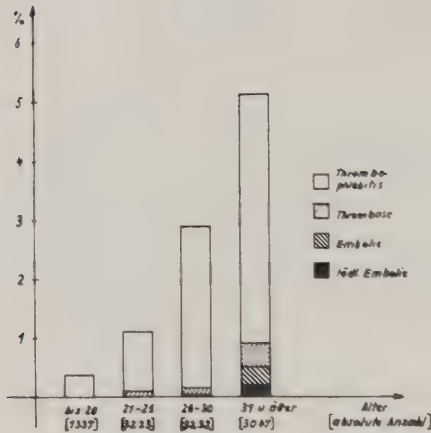


Abb. 5: Altersverteilung der an den verschiedenen thromboembolischen Komplikationen erkrankten, insgesamt 10 839 Wöchnerinnen.

N o a c k wies nach, daß die Thromboemboliefrequenz sowohl bei Erst- als auch bei Mehrgebärenden mit zunehmendem Gebäralter stark ansteigt.

Nach K o l l e r wächst die Emboliegefährdung mit jeder Geburt. Auch W i l b r a n d und W r a g e , S c h u b e r t und U h l m a n n , B r a u n , B r e i t n e r u.a. konnten feststellen, daß die Thrombosefrequenz mit der Zahl der vorangehenden Entbindungen ansteigt. Die erstgenannten Autoren legen dabei ein Material vor, welches sich statistisch absichern läßt.

In der nachfolgenden Tabelle 6 und Abbildung 6 wurden 10 839 Wöchnerinnen des Zeitraumes von 1950 bis 1959 in Erst-, Zweit-, Dritt-, Viert- und Fünft- und Mehrgebärende aufgeschlüsselt und

unter besonderer Berücksichtigung der Frequenz thromboembolischer Komplikationen dargestellt.

Tab. 6: Thromboemboliehäufigkeit bei Erst-, Mehr- und Vielgebärenden.

Anzahl der Ge- burten	Absolute Anzahl	Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen Thrombo- phlebi- tiden (%)	Throm- bosen (%)	Embolien (%)	Tödliche Embolien (%)	Insgesamt %
I.-Para	5452	76(1,4)	6(0,1)	4(0,07)	4(0,07)	90(1,6)
II.-Para	3126	68(2,1)	6(0,2)	3(0,1)	1(0,03)	78(2,4)
III.-Para	1333	60(4,5)	2(0,2)	1(0,1)	1(0,1)	64(4,8)
IV.-Para	527	22(4,2)	2(0,4)	-	-	24(4,6)
V.u.mehr Para	401	28(7,0)	2(0,5)	2(0,5)	-	32(8,0)
Gesamt	10839	254(2,34)	18(0,17)	10(0,09)	6(0,05)	288(2,6)

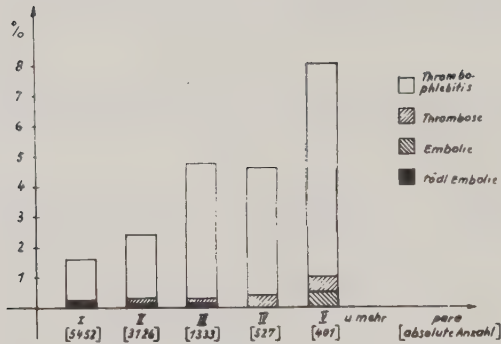


Abb. 6: Häufigkeit der verschiedenen thromboembolischen Komplikationen in Abhängigkeit von der Geburtenzahl.

In den beiden Abbildungen 7 und 8 wurden die insgesamt 10 839 Wöchnerinnen in je 3 Gruppen aufgeteilt, und zwar einmal in Erst-, Zweit- und Dritt- und Mehrgebärende (Abb. 7) und anschließend in Erst-, Zweit- bis Viertgebärende und Fünft- und Mehrgebärende (Abb. 8). Dabei zeigt sich eine Zunahme der thromboembolischen Komplikationen mit steigender vorausgehender Geburtenzahl.

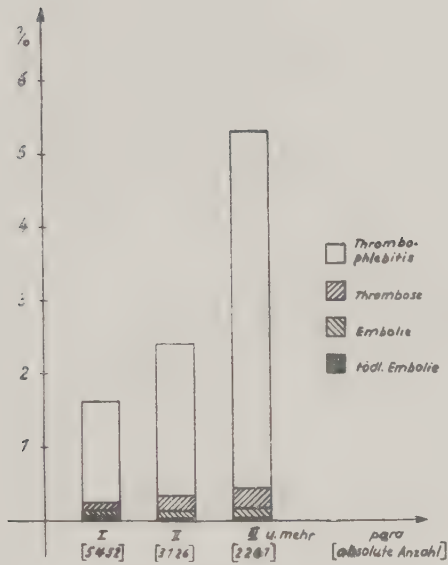


Abb. 7: Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen bei Erst-, Zweit- und Dritt- und Mehrgebärenden.

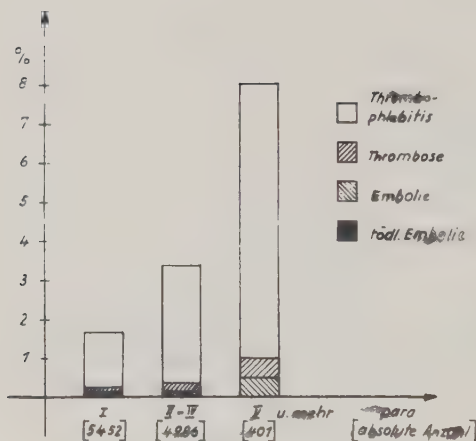


Abb. 8: Thromboemboliehäufigkeit bei Erst-, Mehr- und Vielgebärenden.

In weiteren Untersuchungen prüften wir den zeitlichen Zusammenhang zwischen Geburt bzw. Operation und der Manifestation thromboembolischer Komplikationen.

Besonders häufig sollen thromboembolische Komplikationen am 4. bis 8. Tag post partum auftreten (D u c u i n g , Westberg , Hartert u.a.). Wilbrand und W r a g e konnten hinsichtlich der Thrombosehäufigkeit einen Gipfelpunkt im Bereich des 6. bis 8. Wochenbett-tages feststellen. K o l l e r und Mitarbeiter berechnen ein Maximum des ersten Auftretens von Wochenbett-Thrombosen am 7. und ein Maximum des Auftretens von Embolien am 9. Tag post partum.

Diese Berechnungen stimmen mit den Ergebnissen der Auswertung bei postoperativen Thrombosen überein (N i e d n e r und J ä g e r) und stehen auch im Einklang mit den gerinnungsphysiologischen Gegebenheiten.

In den nachfolgenden Abbildungen 9, 10 und 11 wurde das zeitliche Auftreten sämtlicher thromboembolischer Komplikationen, der Thrombosen und Embolien sowie der Embolien und tödlichen Embolien post partum bei 10 839 Wöchnerinnen graphisch dargestellt. Dabei liegt der Häufigkeitsgipfel sowohl für die Thrombosen als auch für die Embolien eindeutig am 7. bis 8. Tag post partum bzw. post operationem.

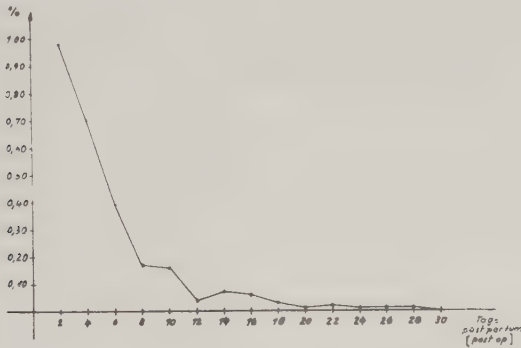


Abb. 9: Häufigkeitsverteilung sämtlicher thromboembolischer Komplikationen in den Tagen post partum bzw. post operationem bei insgesamt 10 839 Wöchnerinnen.

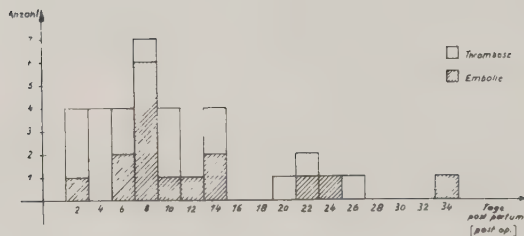


Abb. 10: Zeitliches Auftreten der Thrombosen und Embolien in Tagen post partum bzw. post operationem bei insgesamt 10 839 Wöchnerinnen.

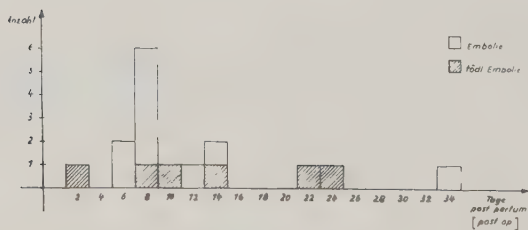


Abb. 11: Emboliehäufigkeit in den Tagen post partum bzw. post operationem.

Eine große Anzahl von Autoren (B ä r t s c h i , B e r g , D o m r i c h , F e l l e r , H e s s u.a.) haben sich mit dem jahreszeitlichen Einfluß auf die Emboliehäufigkeit befaßt. Fast alle Verfasser kommen zu dem Ergebnis, daß wesentliche jahreszeitliche Einflüsse auf das Thromboemboliegeschehen nicht bestehen. Aus einer größeren Zusammenstellung von B e r g über die jahreszeitliche Abhängigkeit der Thromboemboliefrequenz ist eine gewisse Häufung der Embolie von Oktober bis Dezember und im Spätwinter bzw. Frühjahr (Februar, März) sowie ein Minimum zwischen April und September zu erkennen. Auch die Häufigkeit der Thrombosen unterliegt ähnlichen Schwankungen.

Da sich jedoch die Krankheitsfälle in den Wintermonaten und im Frühjahr im allgemeinen häufen, ergibt sich zwangsweise auch eine gewisse Häufung der Thrombosen und Embolien in dieser Zeit. Ein spezieller jahreszeitlicher Einfluß auf die Thrombose und Embolie ist dadurch nicht erwiesen.

In Abbildung 12 wurde die jahreszeitliche Häufigkeitsverteilung der thromboembolischen Komplikationen von insgesamt 10 839 Wöchnerinnen im Zeitraum von 1950 bis 1959 aufgetragen. Dabei finden sich Maxima in den Monaten September, November, Dezember, Januar und Februar.

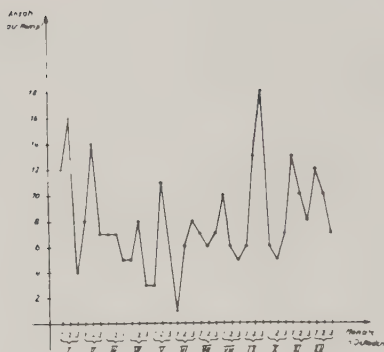


Abb. 12: Häufigkeitsverteilung sämtlicher thromboembolischer Komplikationen auf die einzelnen Monate des Jahres bei insgesamt 10 839 Wöchnerinnen in der Zeit von 1950 bis 1959.

Die Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen ist in dem Zeitraum von 1950 bis 1959 nicht gleich geblieben, sondern hat sich in ihrer jetzigen Form erst im Laufe der Jahre entwickelt.

So hat die Thromboembolieprophylaxe im Wochenbett außer allgemeinen Maßnahmen die Größe und Besonderheiten, sowie Folgeerscheinungen des vorausgegangenen Geburtstraumas zu berücksichtigen. Starke Gewebsquetschungen und stumpfe Gewebszerreißen führen zu erhöhter Ausschwemmung von Thrombokinasen in den Kreislauf. Die gleichen Folgen sind von forcierten Expressionsversuchen der Plazenta zu befürchten.

Eine schonende, die physischen Kräfte nicht übermäßig strapazierende Gesamtleitung der Geburt, die Vermeidung stumpfer Gewebsläsionen durch eine rechtzeitige Episiotomie, die scho-

nende Leitung der Nachgeburtsperiode sind also auch im Hinblick auf die Thromboseprophylaxe zu beachten. Neben diesen speziellen Maßnahmen bestehen die Grundzüge unserer allgemeinen Thromboseprophylaxe im Wochenbett in generellem Frühaufstehen und in regelmäßiger Gymnastik.

Für die Therapie superficieller Phlebitiden hat sich bei unseren Wöchnerinnen Phenylbutazon bzw. p-Hydroxy-phenylbutazon bei gleichzeitiger Anlegung eines elastischen Kompressionsverbandes bewährt.

Ergibt sich jedoch bei einer Thrombophlebitis oberflächlicher Beinvenen der Verdacht auf eine Beteiligung tiefer Venenstränge, so wird, wie bei den an einer Phlebothrombose erkrankten Wöchnerinnen, eine Antikoagulantientherapie durchgeführt.

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen die prozentuale Beteiligung der einzelnen Medikamenten-Gruppen an der gesamten Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen bei 10 839 Wöchnerinnen in den beiden Fünfjahresgruppen von 1950 bis 1954 und von 1955 bis 1959 sowie im Zeitraum von 1950 bis 1959.

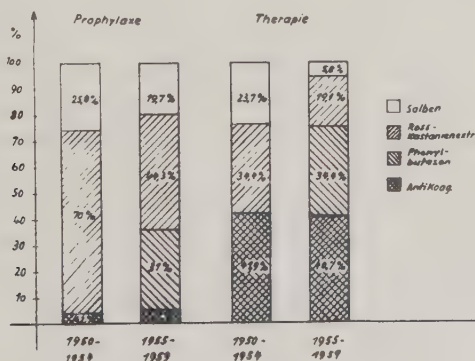


Abb. 13: Prozentuale Beteiligung der einzelnen Medikamenten-Gruppen an der gesamten Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen in den beiden Fünfjahresgruppen von 1950 bis 1954 und von 1955 bis 1959.

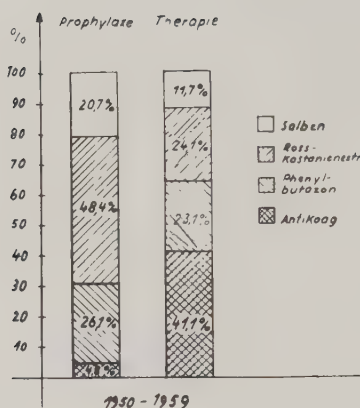


Abb. 14: Prozentualer Anteil verschiedener Medikamenten-Gruppen an der gesamten Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen im Zeitraum von 1950 bis 1959.

Bei der Prophylaxe konnte auf Antikoagulantien weitgehend verzichtet werden. Während in den Jahren 1950 bis 1954 Roßkastanienpräparate mit 70 % an der Gesamtprophylaxe beteiligt waren, kamen diese in den Jahren 1955 bis 1959 nur noch in etwa 44 % der gesamten Prophylaxe zur Anwendung. Dieser Rückgang wurde durch die Verabreichung von Phenylbutazon, das in der zweiten Fünfjahresgruppe mit über 30 % an der Gesamtprophylaxe beteiligt war, ausgeglichen.

In der Therapie thromboembolischer Komplikationen stehen selbstverständlich die Antikoagulantien mit über 40 % an erster Stelle. Auch hier wurde in den letzten Jahren die Verabreichung von Roßkastanienpräparaten zugunsten von Phenylbutazon eingeschränkt.

Blutungszwischenfälle nach Verabreichung von Antikoagulantien wurden nach S t a m m bei Heparinen in 25 %, bei Cumarinen in etwas über 1 % beobachtet und als harmlos bezeichnet. Andere Autoren (Ü b e l h a r t , S t r ä n l i u.a.) fanden bis zu 4,5 % der mit Sintrom behandelten Patienten Blutungszwischenfälle.

Im Zeitraum von 1950 bis 1959 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen insgesamt 111 Wöchnerinnen prophylaktisch oder therapeutisch Antikoagulantien verabreicht. Dabei kam es bei 2 Wöchnerinnen (= 1,8 %) während der Antikoagulantien-Applikation zu einer leichten uterinen Blutung, die nach Absetzen der Medikation innerhalb von 8 bis 12 Stunden spontan sistierte. Andere therapeutische Maßnahmen (Vitamin K₁, Protaminsulfat, Bluttransfusionen oder Umstechung blutender Gefäße) waren nicht erforderlich.

Die bei der Anwendung von Antikoagulantien vereinzelt auftretenden Blutungszwischenfälle sind trotz individueller Dosierung, laufender Gerinnungskontrollen und Beachtung der bekannten Kontraindikationen wohl kaum ganz zu vermeiden. Dies rechtfertigt jedoch keineswegs einen Verzicht auf gerinnungshemmende Substanzen. Der Wert der Antikoagulantien in der Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen wird heute allgemein anerkannt.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß bei den gestillten Neugeborenen, deren Mütter mit Dicumarol behandelt wurden, keine besondere Blutungsneigung zu beobachten war. Auch andere Störungen wie Durchfälle, Melaena oder Haematome konnten bei den Säuglingen in keinem einzigen Fall festgestellt werden. Ikterus neonatorum tritt nicht häufiger auf als bei den Säuglingen, deren Mütter nicht mit Antikoagulantien behandelt wurden.

Zusammenfassung:

Es wird über die thromboembolischen Komplikationen in der Geburtshilfe an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den Jahren 1950 bis 1959 berichtet.

In dem genannten Zeitraum wurden insgesamt 10 839 Frauen entbunden. Dabei kamen 254 Thrombophlebitiden (= 2,34 %), 18 Thrombosen (= 0,17 %) und 16 Embolien (= 0,15 %) zur Beobachtung. 6 Embolien (= 0,06 %) verliefen tödlich.

Von den insgesamt 10 839 Wöchnerinnen der Jahre 1950 bis 1959 kamen 15 Frauen (= 0,132 %) ad exitum. In der Mortalitätsstatistik stehen die auf thromboembolische Komplikationen zurückzuführenden Todesursachen mit über 46 % in der Reihenfolge der Häufigkeit an erster Stelle.

In weiteren Untersuchungen wurde versucht, die Relation der thromboembolischen Komplikationen zu den verschiedenen geburtshilflichen Komplikationen, zur Frequenz der Spontan- und operativen Geburten, zur Anzahl der vorausgehenden Geburten und zum Alter der Gebärenden darzustellen.

Außerdem wurde die Frage der Häufigkeitsverteilung thromboembolischer Erkrankungen in den Tagen post partum bzw. post operationem sowie in den einzelnen Monaten des Jahres geprüft.

Abschließende Untersuchungen erstreckten sich auf die Häufigkeit der verschiedenen durchgeführten Prophylaxe- und Therapiearten thromboembolischer Komplikationen im Wochenbett.

Literaturverzeichnis:

1. Arthus u. Pagés zit. n. J.E.Jorpes: I.Intern.Ta-
gung über Thrombose u. Embolie.
Th.Koller u. W.R.Merz. Schwabe-
Verlag Basel 1954, S.23.
2. Aschoff,L. Virchows Arch.path.Anat. 130, 93,
1892.
3. Astrup,T. in "Connective tissue, thrombosis
and Atherosclerosis", ed. by I.H.
Page. Academic Press, New York
and London 1959, S.223.
4. Bärtschi,W. Schweiz.med.Wschr. 66, 1209, 1936.
5. Berg,H. Arch.Met.Geoph.Bioklim. B 3, 308,
1951.
6. Ders. Med.-Met. 8, 1953.
7. Ders. Dtsch.Z.Chir. 275, 288, 1953.
8. Ders. Arch.phys.Ther. 6, 3, 1954.
9. Ders. Med.-Met. 9, 1954.
10. Bircher,J. u. P.Kaufmann Gynaecologia 138, 161, 1954.
11. Bonne,C. Geneesk.Tijdschr.Nederl.-Indie
795, 1938.
12. Braun,H. Inaug.Diss. Köln 1939.
13. Breitner,J. Münch.med.Wschr. 94, 2026, 1952.
14. Buckwar,W. Zbl.Gynäk. 82, 531, 1960.
15. Burhaneddin,A. Dtsch.med.Wschr. 57, 1492, 1931.
16. Ciulla,V. I.Intern.Tagung über Thrombose
und Embolie. Th.Koller u. W.Merz.
Schwabe-Verlag Basel 1954, S.120.
17. Copley,A.L. I.Intern.Tagung über Thrombose
und Embolie. Basel 1954, S.452.
18. Daubert,K. in "Die thromboembolischen Erkran-
kungen und ihre Behandlung"
Th.Naegeli, P.Matis u.a.
F.K.Schattauer-Verlag Stuttgart
1955, S.41.

19. Davis, D. Med.chir.Trans. 12, 419, 1823.
20. Deutsch, E. I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz. Schwabe-Verlag Basel 1954, S.433.
21. Domrich, H. Dtsch.Z.Chir. 237, 1931.
22. Ducuing zit. n. K.Niedner u. G.Jäger, Arch.Gynäk. 191, 169, 1958.
23. Eggeling, W. Münch.med.Wschr. 101, 1458, 1959.
24. Einola, S. u. L.Kalliomäki Ann.chir. et gynaec.fenn. 43, Suppl. 5, 67, 543.
25. Engelschalk, W. Die Medizinische 47, 2298, 1959.
26. Fallscheer-Zürcher, J. Schweiz.med.Wschr. 57, 954, 1927.
27. Feller, A. Wien.klin.Wschr. 47, 1472, 1934.
28. Fetzner, E. Med.Klin. 49, 1919, 1954.
29. Fischer, H. zit. n. W.Kreutzer: I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz, Schwabe-Verlag Basel 1954, S.894.
30. Hackethal, K.H. Klin.Wschr. 27, 315, 1949.
31. Ders. Z.Orthop. 86, 139, 1955.
32. Hammersten, O. zit. n. J.E.Jorpes: I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz, Schwabe-Verlag Basel 1954, S.23.
33. Hartert, H. Dtsch.Zschr.klin.Med. 284, 1952.
34. Ders. zit. n. K.Niedner u. G.Jäger: Zbl.Gynäk. 81, 1188, 1959.
35. Harvey, W. Exercitationes anatomicae de modu cordis et sanguinis circulo, Rotterdam 1659.
36. Haupt, W. Ther.Gegenw. 289, 1939.
37. Heinrich, H.G. Dtsch.Gesundheitswesen 15, 76, 1960.
38. Hess, P. u. H.Brezowsky Ber.Dtsch.Wetterd. 33, 1952.

39. Hosemann, H. Gynaecologia 138, 49, 1954.
40. Jorpes, J.E. I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz, Schwabe-Verlag Basel 1954.
41. Jürgens, J. u. F.K.Beller Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse. Thieme-Verlag Stuttgart 1959.
42. von Kaulla, K. Dtsch.med.Wschr. 75, 125, 1950.
43. Keys, A. Illinois med.J. 114, 220, 1958.
44. Knake, H.J. u. E.Vilmar Geburtsh.u.Frauenhk. 13, 421, 1953.
45. Dies. Geburtsh.u.Frauenhk. 14, 412, 1954.
46. Knüchel, F. zit. n. Th.Naegeli, P.Matis u.a.: Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Schattauer-Verlag Stuttgart 1955, S.222.
47. Koller, Th. Schweiz.med.Wschr. 1943.
48. Ders. Lehrbuch der Geburtshilfe, Basel 1948.
49. Koller, F. I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz, Schwabe-Verlag Basel 1954, S.112.
50. Koller, Th., W.R.Merz u. H.Stamm in Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, Berlin 1957, 1.Erg.Bd.
51. Kraus, A.P., S.Perlow u. K.Seger J.Amer.Med.Ass. 139, 758, 1948.
52. Kreuzer, W. I.Intern.Tagung über Thrombose und Embolie. Th.Koller u. W.R.Merz, Schwabe-Verlag Basel 1954, S.894.
53. Lubarsch, O. Jahreskurse Ärztl.Fortbildg. 7, 17, 1916.
54. Lüscher, E.F. Schweiz.med.Wschr. 89, 1021, 1959.
55. Matis, P. J.int.Chir. 12, 281, 1952.
56. Ders. Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Th.Naegeli, P.Matis u.a. Schattauer-Verlag Stuttgart 1955, S.1.

57. Matis, P. u. U.Knorr Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Th.Naegeli u. P.Matis. Schattauer-Verlag Stuttgart 1955, S.116.
58. Matsuoka, H. Jap.J.Obstetr. 15, 487, 1932.
59. Meixner, H. Wien.med.Wschr. 107, 905, 1957.
60. Merz, W.R. Rev.franc.Gynéc. 47, 219, 1952.
61. Morawitz, P. Erg.Physiol. 4, 307, 1905.
62. Morger, R. Praxis, Schweiz.Rdsch. 48, 1134, 1959.
63. Naegeli, Th., P.Matis u. Mitarb. Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Schattauer-Verlag Stuttgart 1955.
64. Niedner, K. u. G.Jäger Arch.Gynäk. 191, 169, 1958.
65. Dies. Zbl.Gynäk. 81, 1188, 1959.
66. Dies. Zschr.Geburtsh. 154, 129, 1960.
67. Oberhäuser, F. u. J.H.Napp Zbl.Gynäk. 82, 609, 1960.
68. Paukot, H. Bull.Soc.Gynec. 1939, S.369.
69. Payr, E. Zbl.Chir. 57, 961, 1930.
70. Quick, A.J. Amer.J.Clin.Path. 19, 1016, 1949.
71. Reist, A. in Koller: Lehrbuch der Geburtshilfe. Basel 1948.
72. Ders. Gynaecologia 126, 215, 1948.
73. Ribbert, H. Dtsch.med.Wschr. 38, 1577, 2270, 1912.
74. Roos, J. Diath.haem. 1, 471, 1958.
75. Runge, H. u. I.Hartert Klin.Wschr. 30, 385, 1952.
76. Dies. zit. n. Th.Naegeli, P.Matis u.a.: Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung. Schattauer-Verlag Stuttgart 1955, S.536.

77. Schmid, H.H. Klin.Wschr. 3, 682, 1924.
78. Schmidt, A. Pflügers Arch.Physiol. 6, 513,
1872.
79. Ders. Die Lehre von der fermentativen Ge-
rinnungserscheinung. Dorpat 1876.
80. Scholten, W. Inaug.Diss. 1937.
81. Schubert, G.
 u. G.Uhlmann Thrombose und Embolie. Hamburger
Symposion 1954.
82. Schwarz, R. u. R.Trommer Gynaecologia 150, 229, 1960.
83. Soergel, W. Zbl.Gynäk. 77, 561, 1955.
84. Soulier, J.P.
 u. A.G. Le Bolloch Sem.Hop. Paris 26, 3702, 1950.
85. Dies. Presse méd. 58, 1031, 1950.
86. Stallworthy, J. Gynaecologia 138, 127, 1954.
87. Tapfer, S. Zbl.Gynäk. 57, 769, 1933.
88. Turunen, A. u. P.Vara I.Intern.Tagung über Thrombose
und Embolie, Basel 1954, S.1041.
89. Übelhart, R.
 u. P.Stränli Schweiz.med.Wschr. 88, 269, 1958.
90. Virchow, R. zit. n. D.Lorenz: Med.Welt 24,
1308, 1960.
91. Westberg, V. Upsala Läk.-Fören.Förh., N.F. 43,
101, 1937.
92. Wilbrand, U. u. I.Wrage Arch.Gynäk. 185, 19, 1954.
93. Wille, P. Münch.med.Wschr. 102, 1195, 1960.
94. Wimböfer, H. u. B.Nold Die Med.Welt 24, 1305, 1960.
95. Zilliacus, H. in: Physiologie und Pathologie der
Blutgerinnung in der Gestations-
periode. H.Runge u. J.Hartert.
F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart
1957.
96. Zollikofer, H. Praxis, Schweiz.Rdsch. 48, 1134,
1959.

Herrn Professor Dr. med. R. D y r o f f darf ich für
die Übernahme des Korreferates meinen Dank aussprechen.

Herrn Privatdozent Dr. med. E. S t r o b e l danke ich
besonders für die Überlassung des Themas, die Erstattung
des Referates und die jederzeit freundliche Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 27.2.1936 wurde ich als Tochter des Facharztes für HNO Dr. med. Martin Strümpel und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Schneider, in Stendal geboren.

Von 1942 bis 1950 besuchte ich die Grundschule, von 1950 bis 1954 den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Winckelmann-Oberschule in Stendal.

Da ich nach bestandenen Abitur aus politischen Gründen zum Medizinstudium in der Ostzone nicht zugelassen wurde, ging ich nach West-Berlin und legte dort 1955 eine Ergänzungsprüfung zur Anerkennung meines Abiturs ab.

Meine Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin erfolgte im Wintersemester 1955.

Am 28.4.1958 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Nach einem weiteren Semester in Berlin studierte ich in Innsbruck und Würzburg und setzte mein Studium seit dem Wintersemester 1959 in Erlangen fort. Am 9.8.1961 legte ich hier das Medizinische Staatsexamen ab.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN